・指南解读・

美国老年医学会老年人潜在不适当用药 Beers 标准 2023 版解读

张倩,李沭,李朋梅*

【摘要】 Beers 标准是用于评价老年患者潜在不适当用药(PIM)的工具,目前已广泛应用于临床实践、教学研究及管理监管等多个领域。2023年美国老年医学会(AGS)Beers 标准是该标准建立至今的第7次更新,制定方法仍沿用之前版本,包括严格的证据审查和综合分析,本文对新版标准进行了详细解读。AGS Beers 标准旨在通过优化药物的选择,减少老年人PIM的发生,2023版更新标准还可用于教育临床医务人员和患者,以及评估老年人护理质量、医疗成本和药物使用模式。新版标准的主要内容仍是PIM相关的五大列表,基于新的循证证据,增加了一些药物和标准,但更多的是对现有药物和标准的修订及精简。新增和修订的内容主要涉及了抗凝药、抗血小板药和降糖药,并新增抗凝治疗建议专栏;删除了当前在美国使用率低和已经退市的药物,共计33种。新版标准首次总结了关于如何应用 Beers 标准的7条原则,以保障临床正确使用。2023 AGS Beers 标准提升了准确性和实用性,将更好地识别和减少老年患者PIM处方,进一步指导临床制定合理用药方案。

【关键词】 潜在不适当用药; Beers 标准; 老年人; 美国老年医学会; 合理用药

【中图分类号】 R 452 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0336

【 引用本文 】 张倩,李沭,李朋梅.美国老年医学会老年人潜在不适当用药 Beers 标准 2023 版解读 [J].中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0336. [www.chinagp.net]

ZHANG Q, LIS, LIPM. Interpretation of the 2023 AGS Beers criteria: potentially inappropriate medication use in older adults [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

Interpretation of the 2023 AGS Beers Criteria: Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults ZHANG Qian, LI Shu, LI Pengmei*

Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

*Corresponding author: LI Pengmei, Associate chief pharmacist; E-mail; lipengmei@yeah.net

[Abstract] The Beers criteria is a tool for evaluating potentially inappropriate medication (PIM) in elderly patients widely used in various fields, such as clinical practice, teaching research, supervision and administration. The 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria (AGS Beers Criteria) for PIM use in older adults are the seventh overall update, using the development methodology following previous versions, which includes the rigor of the evidence review and synthesis process. This paper provides a detailed interpretation of the new version of AGS Beers Criteria. The AGS Beers Criteria aims to reduce the incidence of PIM in older adults by optimizing drug selection. The 2023 AGS Beers Criteria can also be used in the education of clinicians and patients, assessment of care quality, health care costs and drug use patterns in older adults. In addition to the five tables associated with PIM as main contents, several drugs and criteria have been added based on updated evidence, mainly on the revisions and streamlining of existing drugs and criteria. The added and revised content mainly involves anticoagulants, antiplatelet agents and hypoglycemic agents. The synthesis of anticoagulation recommendations has been added in the new version of AGS Beers Criteria. Thirty—three drugs were removed due to low usage or not on the U.S. market. The 2023 AGS Beers Criteria summarizes seven principles on the application of Beers Criteria to ensure proper clinical use. Overall, the 2023 AGS Beers Criteria have improved its accuracy and utility, which can better identify and reduce PIM prescriptions for the elderly patients and further guide the clinical development of rational drug use regimens.

[Key words] Potentially inappropriate medication; Beers criteria; Aged; American Geriatrics Society; Rational drug use

基金项目: 国家重点研发计划主动健康和老龄化科技应对重点专项资助(2020YFC2005500, 2020YFC2005504)

100029 北京市,中日友好医院药学部

*通信作者:李朋梅,副主任药师;E-mail:lipengmei@yeah.net

本文数字出版日期: 2023-06-29

Beers 标准由 BEERS 等^[1]于 1991年提出,当时的主要适用人群为养老机构中病情较重及体质较弱的老年人;1997年的更新版中将适用人群的标准统一为年龄≥65岁的老年患者^[2],目前已适用于所有门急诊和住院(除外临终关怀和姑息治疗)的65岁及以上老年患者。美国老年医学会(AGS)于2011年开始接管 Beers 标准,对其进行维护并及时更新。AGS Beers 标准主要针对老年人可能发生的潜在不适当用药(PIM),目前已广泛应用于临床实践、教学研究及管理监管等多个领域。

2023 AGS Beers 标准为其建立至今的第7次更新, 也是 AGS 接管以来的第 4 次更新 [3]。新版标准的目 标依然是致力于通过优化药物的选择,来达到减少 老年人 PIM 发生的目的, 强调该标准还可用于教育 临床医务人员和患者,减少药物不良事件;以及用 于评估老年人护理质量、医疗成本和药物使用模式。 2023 AGS Beers 标准的更新方法仍与上一版本相同, 包括严格的证据审查和综合分析; 本次标准制定小组 由12名来自医学、护理和药学等多个领域的专家组 成,其中10位专家参与了2019版标准的制定。本次 专家组在 PubMed 检索了 2017-06-01-2022-05-31 更新的相关文献,每个标准均侧重于"药物不良事件" 和"药物不良反应",以及专家小组定义的侧重点。 除基于现有证据做出的更改外, 专家小组还优化了某 些标准、原因和建议的表述及措辞, 简化合并了一些 标准和药物,列举了一些药物类别包含的具体药品, 进一步提升准确性和实用性。

2023 AGS Beers 标准的主要内容仍延续 2019 版标准的 5 大版块,即包括: (1) 老年人 PIM; (2) 某些疾病或综合征情况下的 PIM; (3) 需谨慎使用的药物; (4) 潜在的不适当的药物相互作用; (5) 根据肾功能调整剂量的药物。不同之处在于, 2023 AGS Beers 标准新增综合抗凝建议专栏,总结了抗凝药的使用标准。本文将围绕以上版块和重点内容,详细解读 2023 AGS Beers 标准,以期为临床医生和药师提供一些参考,改善我国老年患者多重用药现状,保障老年患者合理用药。

1 2023 AGS Beers 标准主要更新内容

1.1 PIM 相关更新内容 2023 AGS Beers 标准中老年人应避免的 PIM 包括 8 大类共计 36 条,详见表 1。相较于 2019 版的 9 大类共计 34 条,新版本分类中取消抗胆碱能药物,精简分类为抗组胺药物,并将抗胆碱能药物合并汇总至专有表格中。新增内容集中

在抗凝药及抗血小板药物,包括:(1)阿司匹林用 于心血管疾病的一级预防,由上一版本的谨慎使用, 调整为避免将阿司匹林用于心血管疾病的一级预防 (与美国预防服务工作组的建议一致),对已经服 用阿司匹林进行心血管疾病一级预防的老年人,应 考虑取消处方。(2)对利伐沙班的建议从"谨慎使用" 改为"避免"用于长期治疗非瓣膜性心房颤动(NVAF) 和静脉血栓栓塞(VTE)。因观察性研究和网状荟萃 分析发现,与其他口服抗凝药(尤其是阿哌沙班) 相比, 利伐沙班在老年人中的大出血及胃肠道出血 风险似乎更高。(3)新增华法林、建议避免将其用 于 VTE 或 NVAF 的初始治疗,除非无法使用替代药 物[如口服抗凝药(DOACs)],详见表2抗凝专栏。 另外值得一提的两处更新: (1) 明确指出老年女性 应避免雌激素全身性给药(包括口服和透皮剂型), 并进一步建议:如果已经使用,应停止处方; (2) 将磺酰脲类降糖药范围拓宽到所有短效及长效磺酰 脲类降糖药,并做出了详细的建议。完整列表及其 余更新内容,详见表1。

在本次老年人应避免的 PIM 更新中,一共删除了 28 种药物,其中 13 种药物因退出美国市场而不再保留在此版本中,剩余 15 种药品则因使用率低而被 去除,详细药物种类见表 3。

此次更新版本中,药物-疾病或药物-综合征相互作用下老年人PIM的更新相对较小。主要更新点包括: (1)在心力衰竭患者避免使用的药物中新增右美沙芬-奎尼丁,因其可能会造成QT间期延长的风险,此外对心力衰竭患者避免使用的药物建议更加具体;罗格列酮因退出美国市场,不再列出; (2)谵妄患者避免使用的药物中新增阿片类药物,上一版本的哌替啶因归属于阿片类药物,于是新版标准中不再单独列出; (3)存在跌倒或骨折史的老年患者PIM中,抗抑郁药(表4所列种类)的证据级别下降,由"高"降至"中等"; (4)针对晕厥,硫利达嗪因在美国使用率低而被删除。新版本继续强调抗精神病药物应避免用于治疗痴呆或谵妄引发的行为问题。其余更新详见表4。

1.2 谨慎使用的药物 2023 AGS Beers 标准针对老年患者 PIM 中需谨慎使用的药物有较大调整,由上述可知,阿司匹林和利伐沙班均由 2019 版的"慎用"调整为"避免"。此外,新增的药物和标准包括: (1)新增替格瑞洛。与氯吡格雷相比,替格瑞洛和普拉格雷一样会增加老年人大出血的风险,尤其是在75

中国全科医学

表 1 2023 AGS Beers 标准老年人应避免的 PIM 及更新内容

Table	1 2023 AGS Beers Criteria for potentially inappropriate r	medication use in older adults a	and updates		
器官系统/治疗类别/药物	原因	建议	证据质量	推荐 强度	更新内容
抗组胺药					
敏,氯苯那敏,赛庚啶, 茶苯海明,苯海拉明(口服),多西拉敏,羟嗪, 氯苯甲嗪,异丙嗪,曲普 利啶	高抗胆碱能;随年龄增长,患者清除率降低,用作催眠剂时会出现耐受性;有意识混乱、口干、便秘等不良反应;累积暴露于抗胆碱能药物会增加跌倒、谵妄和痴呆的风险。定期进行药物审查,考虑总抗胆碱能负担,患者均需谨慎用药。苯海拉明可用于严重过敏反应急性治疗	避免	中等	强	
抗感染药物					
呋喃妥因	潜在肺毒性、肝毒性和周围神经病变,尤其是长期 使用时;有更安全的替代药品	避免用于 CrCl<30 ml/min 的患者或长期抑菌使用	低	强	
心血管和抗血栓药					
阿司匹林用于心血管疾病 一级预防	老年人中阿司匹林大出血风险显著增加。研究表明,在老年人中开始一级预防时,缺乏获益且存在潜在损害。在长期使用者中停用阿司匹林的证据较少。注意:阿司匹林常用于心血管疾病的二级预防	疾病的一级预防。已用阿 司匹林进行一级预防的老	高	强	新增,由 "慎用" 修 订 为 "避免"
华法林治疗 NVAF 或 VTE	与 DOACs 相比,华法林大出血风险更高(尤其是颅内出血),对 NVAF 和 VTE 的治疗效果相似或更差。因此,对于多数患有上述疾病的患者来说,DOACs 是首选的抗凝药物		高	强	新增内容
利 伐 沙 班 用 于 NVAF 或 VTE 的长期治疗	在长期治疗 VTE 或 NVAF 的剂量下,利伐沙班在 老年人中的大出血和胃肠道出血风险似乎高于其他 DOACs(尤其是阿哌沙班)。利伐沙班可能有助于 提高用药依从性。所有 DOACs 的颅内出血风险低 于华法林	VTE, 可选择更安全的抗	中等	强	新增,由 "谨慎" 修 订 为 "避免"
双嘧达莫,口服短效(不 含阿司匹林的缓释组合)	可导致直立性低血压;有更有效的替代方案;静脉 给药用于心脏负荷试验	避免	中等	强	
		避免用作降压药	中等	强	
中枢 α 受体激动剂治疗高 血压:可乐定、胍法辛	CNS 不良反应高风险;可引起心动过缓和直立性低血压;不建议作为高血压的常规治疗	避免将可乐定作为一线降 压药。避免使用其他中枢 α 受体激动剂治疗高血压	低	强	删除部分 药物
硝苯地平 (速释)	低血压;诱发心肌缺血的风险	避免	高	强	
胺碘酮	有效维持窦性心律,但比其他抗心律失常药物毒性 更大;如果节律控制优于心率控制,对伴有心力衰 竭或严重左心室肥大的心房颤动患者来说可能是 合理的一线治疗	一线治疗,除外心力衰竭	高	强	
决奈达隆	患有永久性心房颤动或严重或近期失代偿性心力衰竭的患者预后差。某些情况下,症状较轻(NYHA I 或 Ⅱ 级)的 HFrEF 患者(如左心室射血分数≤35%)预后也较差	或严重或最近失代偿性心	高	强	补 充 HFrEF 患 者相关建 议
地高辛用于心房颤动或心 力衰竭的一线治疗	心房颤动:不作为一线药物,有更安全有效的替代药品。心力衰竭:有效性和安全性证据相互矛盾,质量较低;大多数证据来自 HFrEF 患者。高级别的证据表明,其他药物作为一线治疗可以降低成年HFrEF 患者的住院率和死亡率。心力衰竭患者增加剂量与获益无关,并可增加中毒风险。有限的证据表明停药后的临床结局更差,在当前诊断 HFrEF的患者中应谨慎停用地高辛。地高辛肾清除率降低可能导致毒性增加;CKD 4~5 期患者可能需要减量	衰竭一线治疗。如果用于心房颤动或心力衰竭,避	心力衰竭:	强	

(续表1)

器官系统/治疗类别/药物	原因	建议	证据质量	推荐 强度	更新内容
中枢神经系统					
	高度抗胆碱能,镇静,引起直立性低血压;低剂量 多塞平(≤6 mg/d)的安全性与安慰剂相当	避免	高	强	删除部分 药物
	不建议预防或治疗抗精神病药物引起的锥体外系 症状;治疗帕金森病有更有效的其他药物选择	避免	中等	强	分类调整 至中枢神 经系统
和二代(非典型):阿立	痴呆症患者卒中风险增加,认知能力下降和死亡率 更高。其他证据表明,抗精神病药物与死亡率升高 有关联(独立于痴呆)。抗精神病药物避免治疗痴 呆或谵妄的行为问题,除外非药物治疗失败(例如 行为干预)或对自己和他人造成潜在伤害。如果使 用,应考虑取消处方,包括定期评估用药需求和最 低有效剂量	的适应症,如精神分裂症、 双相情感障碍、帕金森病 精神病、重度抑郁症的辅	中等	强	明确具体 药物,补 充理由
巴比妥类药物: 布他比妥、 苯巴比妥、扑米酮	身体依赖性高,耐药性,低剂量时药物过量的风险 更大	避免	高	强	删除部分 药物
仓, 氯氮卓(单用或与阿 米替林或克利溴铵联用), 氯巴占, 氯硝西泮, 氯拉 卓酸, 地西泮, 艾司唑仑, 劳拉西泮, 咪达唑仑, 奥	苯二氮卓类药物存在滥用、误用和成瘾的风险。与阿片类药物合用可能导致深度镇静、呼吸抑制、昏迷和死亡。老年人对该类药物的敏感性增加,长效药物的代谢降低;持续使用可能导致显著的身体依赖。老年人认知障碍、谵妄、跌倒、骨折和车辆事故的风险增加。可能适用于癫痫、快速眼动睡眠行为障碍、苯二氮卓类药物戒断、乙醇戒断、严重广泛性焦虑症和围术期麻醉	避免	中等	强	删除部分药物
药(非苯二氮卓类):右	与苯二氮卓类药物的不良事件类似,如谵妄、跌倒、骨折、急诊就诊/住院次数增加、车祸事故;睡眠潜伏期和睡眠持续时间改善较小	避免	中等	强	
甲丙氨酯	身体依赖性高;镇静	避免	中等	强	
麦角类甲磺酸盐(脱氢麦 角生物碱)	缺乏疗效	避免	高	强	
内分泌					
雄激素:甲睾酮,睾酮	潜在心脏问题;前列腺癌患者存在潜在风险	避免,除外有明确的性腺功能减退症和临床症状。	中等	弱	上版建议 前列腺癌 患者禁用
雌激素联合或不联合孕激素(包括天然和合成雌激素制剂)	潜在致癌(乳腺和子宫内膜);老年女性中缺乏心脏和认知保护作用。≥60岁女性,激素替代疗法与心脏病、中风、血栓和痴呆症的高风险相关,风险大于获益。证据表明,阴道用雌激素治疗阴道干燥安全有效;建议有乳腺癌病史但对非激素治疗无效的女性应与医生讨论使用低剂量阴道雌激素的利弊(如雌二醇 <25μg,每周两次)	服片剂或透皮贴剂)。已 使用的老年女性应考虑停 药。可考虑使用低剂量阴 道内雌激素(阴道乳膏或	高; 阴道乳膏或 阴道片:中	贴剂: 强;阴	物,补充 理由和建
素方案仅包含根据当前血	在高血糖没有改善的情况下发生低血糖的风险更高。避免只使用短效或速效胰岛素而不同时使用基础或长效胰岛素的给药方案	避免	中等	强	
磺酰脲类(短效和长效): 格列齐特,格列美脲,格 列吡嗪,格列本脲	磺酰脲类药物具有更高的心血管事件、全因死亡率和低血糖风险。磺酰脲类药物可能会增加心血管死亡和缺血性卒中的风险。长效磺酰脲类药物(如格列本脲、格列美脲)比短效药物(如格列吡嗪)长期低血糖风险更高	治疗或附加治疗,除非无法使用更安全有效的降糖药。如果使用,短效药物(如格列吡嗪)优于长效药物(如格列本脲、格列美脲)	心血管事件 和全因死亡 率:中等; 心血管死亡 和缺血性卒 中:低	强	拓展到所有磺酰脲类 降 糖 孩,建议更加具体
甲状腺片	影响心脏;存在更安全的替代药。	避免	低	强	
甲地孕酮	对体重影响最小;增加老年人血栓形成事件和死亡的风险。		中等	强	
生长激素	与水肿、关节痛、腕管综合征、男性乳房发育、空 腹血糖受损等不良事件相关。	避免,除外确诊病因是生长激素缺乏的患者。	高	强	

中国全科医学

(续表1)

器官系统 / 治疗类别 / 药物	原因	建议	证据质量	推荐 强度	更新内容
胃肠道系统					
PPIs: 右兰索拉唑, 艾司 奥美拉唑, 兰索拉唑, 奥 美拉唑, 泮托拉唑, 雷贝 拉唑	艰难核菌感染、肺炎、胃肠道恶性肿瘤、骨质流失 和骨折的风险	应避免使用 >8 周。除外高危患者(如口服皮质类固醇或长期使用非甾体抗炎药)、糜烂性食管炎、巴雷特食管炎、病理性清分泌状态或必要的维持治疗(如停药试验失败或 H. 受体拮抗剂治疗失败)	骨丢失和骨 折:高; 肺炎和胃肠 道 恶 性 肿	强	明确具体 药物质炎 加肺炎 压质量细化
甲氧氯普胺	锥体外系反应,包括迟发性运动障碍;体弱的老年 人和长期服药的老年人的风险更大	避免,除外胃轻瘫,使用 ≤12周	中等	强	
具有强抗胆碱能活性的胃肠道解痉药:阿托品(眼用除外),克利溴胺-氯氮卓,双环胺,山莨菪碱,东莨菪碱	高度抗胆碱能,疗效不确定	避免	中等	强	分类调整 至胃肠道 系统
矿物油,口服	具有吸入性和不良反应发生的可能性;有更安全的 替代品	避免	中等	强	
泌尿生殖系统					
去氨加压素	低钠血症高风险;有更安全的夜尿症替代疗法(包括非药物疗法)	避免治疗夜尿症或夜间多 尿症	中等	强	
止痛药物					
NSAIDs: 阿司匹林 >325 mg/d, 双氯芬酸, 二氟尼柳, 依托度酸, 氟比洛芬, 布 洛芬, 吲哚美辛, 酮咯酸 氨丁三醇, 美洛昔康, 萘	高危人群发生胃肠道出血或消化性溃疡疾病的风险增加,包括≥75岁服用口服或肠外皮质类固醇、抗凝剂或抗血小板药物的人群;使用 PPIs 或米索前列醇可降低但不能消除风险。NSAIDs 引起的上消化道溃疡、大出血或穿孔在接受 3~6个月治疗的患者中的发生率约为1%,在接受1年治疗的患者中发生率为2%~4%;该趋势随使用时间的延长而持续。升高血压并导致肾损伤。风险与剂量有关	服或肠外皮质类固醇、抗 凝血剂或抗血小板药物联 合应用,除非其他替代药 品无效,且患者可以服用 胃保护剂(PPIs或米索前	中等	强	建了其出的第一世级 建设短地的 电电弧 电电弧 电绝级 电绝级 电绝级 电绝级 的复数 化二二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基二甲基
吲哚美辛,酮咯酸氨丁三醇(口服和肠外)	老年人胃肠道出血/消化性溃疡和急性肾损伤的风险增加。在所有 NSAIDs 中,吲哚美辛的不良反应最多,CNS 不良反应风险更高	避免	中等	强	
哌替啶	口服止痛药在常用剂量下无效;与其他阿片类药物相比,可能具有更高的神经毒性风险,包括谵妄;存在更安全的替代药品	避免	中等	强	
	由于抗胆碱能副作用、镇静作用和骨折风险增加,通常用于治疗肌肉骨骼疾病的肌肉松弛剂对老年人的耐受性较差;老年人耐受剂量的有效性存疑。该标准不适用于治疗痉挛的骨骼肌松弛剂(巴氯芬和替扎尼定)	避免	中等	强	原因细化

注:所有列举药物为美国常用药物;CKD=慢性肾功能不全,CNS=中枢神经系统,COX=环氧化酶,CrCl=肌酐清除率,DOACs=口服抗凝 药,HFrEF=射血分数降低的心力衰竭,INR=国际标准化比值,NSAIDs=非甾体类抗炎药,NVAF=非瓣膜性心房颤动,NYHA=纽约心功能分级, PPIs= 质子泵抑制剂, VTE= 静脉血栓栓塞。

表 2 2023 AGS Beers 标准抗凝治疗专栏——综合抗凝建议

2023 AGS Beers Criteria for synthesis of anticoagulation recommendations

推荐

该标准总结了对华法林、利伐沙班和达比加群 患者体质量

解释

·华法林:避免使用华法林作为治疗 VTE 或 NVAF 的初始疗法,除非其他选择(如 DOACs) 的推荐,即应避免或谨慎使用的抗凝剂。与"避 是禁忌证或它们的使用存在重大障碍。对于长期使用华法林的老年人,继续使用这种药物可 免"相比,"谨慎使用"表示该药相对较安全 能是合理的,尤其是 INR 控制良好(如监测的 INR 有 70% 控制在治疗范围)且无不良反应 和 / 或反映相关证据不甚明确。在选择 DOACs · 利伐沙班:避免将利伐沙班用于长期治疗 NVAF 或 VTE,可使用更安全的抗凝药种类和剂量时,需重点考虑肾功能、适应证和 · 达比加群:谨慎选择达比加群而非其他 DOACs(例如阿哌沙班)长期治疗 NVAF 或 VTE

$\bullet \ 6 \bullet \qquad \textit{http://www.chinagp.net} \ \textit{E-mail:zgqkyx@chinagp.net.cn}$

中国全科医学

表 3 2023 AGS Beers 标准老年人应避免的 PIM 中删除的药物

Table 3 Medications removed from 2023 AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults

	1 7 11 1
删除原因	药物
使用率低(15种)	卡比沙明、氯马斯汀、右氯苯那敏、甲基东莨菪碱、丙吡胺、普罗替林、曲米帕明、异戊巴比妥、丁巴比妥、 氟西泮、喹西泮、非诺洛芬、酮洛芬、甲氯灭酯(甲氯芬那酯)、甲芬那酸
退出美国市场(13种)	右溴芬、吡拉明、颠茄生物碱、丙胺太林、瓜纳苯、甲基多巴、利血平(>0.1 mg/d)、甲基巴比妥、戊巴比妥、仲巴比妥(司可巴比妥)、异克舒林、氯磺丙脲、托美汀

Table 4		ers 标准药物 – 疾病或药物 – 综合征相互作用加剧疾 –disease or drug–syndrome interactions that may exacer			eers Criteria
 疾病 /综合征		原因	建议	证据质量	推荐强度
心血管					
	尼丁;非二氢吡啶类 CCBs (地尔硫卓、维拉帕米); 决 奈 达 隆; NSAIDs 和	体液潴留和/或加剧心力衰竭(NSAIDs和COX-2抑制剂、非二氢吡啶类CCBs、噻唑烷二酮类);可能增加患有心力衰竭的老年人的死亡率(西洛他唑和决奈达隆);QT延长的风险(右美沙芬—奎尼丁)。注意:不是心力衰竭患者应避免使用的药物的完整列表	美沙芬-奎尼丁。 HFrEF 患者避免:非 二氢吡啶类 CCBs。	沙芬奎尼丁, COX-2 抑制剂: 低; 非 二 氢 吡 啶 类 C C B s 、 NSAIDs: 中等; 决奈达隆、噻唑	强
晕厥	氮平); AChEIs(多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀);	抗精神病药和TCAs会增加直立性低血压的风险。 AChEIs 会导致心动过缓,应避免在因心动过缓导致晕厥的老年人中使用。非选择性外周 α_1 受体阻滞剂会引起体位性血压变化,因体位性低血压引起晕厥的老年人应避免使用	避免	高	抗精神病 药、非选择 性外周α ₁ 受体阻滞 剂:弱; AChEIs, TCAs:强
中枢神经系	统				
谵妄	固醇(口服和肠外), H ₂ 受体拮抗剂(西咪替丁、 法莫替丁、尼扎替丁),	避免用于谵妄或有谵妄高风险的老年人,其可能诱发或加重谵妄。抗精神病药:避免用于治疗痴呆或谵妄等行为问题,除外非药物治疗失败(如行为干预)或对自己和他人造成潜在伤害。如果使用,应考虑取消处方,包括定期评估用药需求和最低有效剂量。皮质类固醇:在最短的时间内使用尽可能低的剂量并监测谵妄。阿片类药物:新出现的数据强调阿片类药物与谵妄之间的关联。对于有疼痛的老年人,需要多角度评估,包括使用经过验证的疼痛评估工具和非药物方法在内的多模式策略,尽量减少使用阿片类药物		H ₂ 受体拮抗剂: 低; 其他药物:中等	强
	期使用或持续按需使用); 苯二氮卓类;苯二氮卓类 受体激动剂催眠药(右佐	避免,因其对 CNS 有不利影响。抗精神病药;痴 呆症患者卒中风险增加,认知能力下降和死亡率增加。避免使用抗精神病药物治疗痴呆或谵妄的行为问题,除外非药物治疗失败(如行为干预)或对自己和他人造成潜在伤害。如果使用,应考虑取消处方,包括定期评估用药需求和最低有效剂量	避免	中等	强
	药(SNRIs、SSRIs、 TCAs);抗癫痫药;抗精神病药;苯二氮卓类;苯 二氮卓类受体激动剂催眠	可能导致共济失调、精神运动功能受损、晕厥或 跌倒。抗抑郁药;跌倒和骨折风险的证据好坏参 半;更新证据表明 SNRIs 可能会增加跌倒风险。 苯二氮卓类药物:短效药物并不比长效药物更安 全。如果必须使用其中一种药物,请考虑减少使 用其他增加跌倒和骨折风险的 CNS 活性药物,并 采取措施以降低跌倒风险	代药品的情况除外; 抗癫痫药:避免,癫 痫发作和情绪障碍除 外;	类药物:中等;	强
帕金森 病	氯拉嗪、异丙嗪),抗精	多巴胺受体拮抗剂可能加重帕金森病症状。例外情况:与其他抗精神病药物相比,氯氮平、哌马色林和喹硫平可能不会导致帕金森病恶化	避免	中等	强

(续表4)

疾病 /综合征	药物	原因	建议	证据质量	推荐强度
胃肠道					
	阿司匹林,非 COX-2 选择性 NSAIDs	可能加重现有溃疡或导致新发溃疡	避免。除非替代药物 无效,且患者可以服 用胃保护剂(PPIs 或 米索前列醇)	中等	强
肾脏 / 泌 尿系					
失 禁 (所有		尿失禁加重 (α_1 受体阻滞剂); 缺乏疗效 (口服雌激素)	女性避免	非选择性 α ₁ 受体阻滞剂: 中等; 雌激素: 高	强
	强抗胆碱能药物(除外抗 毒覃碱治疗尿失禁)	可能导致少尿或尿潴留	男性避免	中等	强

注:各药物类别下列出的均为美国常用药物;AChEIs=乙酰胆碱酯酶抑制剂,CCBs=钙通道阻滞剂,SNRIs=血清素-去甲肾上腺素再摄取抑制剂,SSRIs=选择性血清素再摄取抑制剂,TCAs=三环类抗抑郁药。

岁及以上的人群中; (2)新增一项标准。建议谨慎使用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂,其会增加老年人泌尿生殖系统感染的风险,尤其是在治疗开始第1个月的女性患者中更常见;然而专家小组也肯定了SGLT-2抑制剂心血管获益的临床价值,强调应积极监测患者服用该类药物的可能出现的不良反应。其余内容详见表 5。

1.3 药物 - 药物相互作用 除考虑药物 - 疾病相互作用外,AGS Beers 标准还强调药物 - 药物相互作用的临床意义。最主要的相互作用是多种抗胆碱能药物或多种中枢神经系统活性药物同时使用,不良反应会极大增加,应避免合用。新版本的标准中新增了血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)和骨骼肌松弛剂等药物。在华法林的相互作用中删除了非甾体抗炎药(NSAIDs),不是因为不存在临床意义的相互作用,而是新版标准将该内容在 NSAIDs PIM 处进行了详细说明(表 2),二者仍应避免合用。华法林的相互作用中新增了选择性血清素再摄取抑制剂(SSRIs),详见表 6。

1.4 基于肾功能水平的 PIM 老年患者基于肾功能水平应避免或减少剂量的药物标准更新主要涉及以下内容: (1) 2019 版标准提出阿哌沙班应避免用于肌酐清除率 (CrCl) <25 ml/min 的老年患者,因在该类患者中缺乏疗效和安全性的证据;而新出现的证据和临床经验现已支持在较低水平的肾功能下安全使用该药物,因此移除该条标准; (2)删除雷尼替丁,因其已退出美国市场; (3) 新增巴氯芬,因其在估

算的肾小球滤过率(eGFR)<60 ml·min^{-1·}(1.73 m²)⁻¹或需要慢性透析的老年人中脑病风险增加,需要持续关注该药;(4)CrCl<30 ml/min 患者使用NSAIDs的情况统一收录在肾功能水平相关PIM中,更加清晰明了;(5)独立的PIM(表2)已建议呋喃妥因避免在CrCl<30 ml/min 的患者中使用或用作长期抑菌,新版本也将这一建议继续收录在基于肾功能水平的PIM中,更加清晰,且便于应用。其余详见表7。

2 讨论

2.1 Beers标准的应用现状 Beers标准是最早建立, 也是目前应用最为广泛的PIM评估工具。AGS接管后, 坚持每3年更新1次标准,确保Beers标准的时效性, 以解决不断变化的老年患者药物治疗相关问题。随着 人口老龄化进程的不断加深, 老年患者多病共存和 重复用药问题越来越突出,发生 PIM 的风险越来越 大,探索多药治疗适用性的方法可以改善老年人的 临床结局[4],识别并避免 PIM 是方法之一。目前已 有很多工具能用于评价 PIM, 除 Beers 标准外, 还有 欧洲的老年人不适当处方筛查工具 (screening tool of older person's prescriptions, STOPP) / 老年人处方遗 漏筛查工具 (screening tool to alert to right treatment, START),以及德国的 FORTA (fit for the aged) 系统 [5-7]。MOTTER 等 [8] 发表了 1 篇系统综述, 旨在提 供 1991—2017 年国际上发布的经过验证的 PIM 列表 的摘要和对比情况,最终纳入了36篇文章。在36个 PIM 列表中有一半以上 (21, 58.3%) 是基于 Beers . 8 .

表 5 2023 AGS Beers 标准关于潜在不适当用药: 老年人应谨慎使用的药物

Table 5 2023 AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medications: drugs to be used with caution in older adults

药物	原因	建议	证据 质量	推荐 强度
达比加群用于长期治疗 NVAF 或 VTE	达比加群用于 NVAF 或 VTE 的长期治疗: 与华法林相比,消化道出血的风险增加(基于头对头临床试验);与阿哌沙班相比,老年人消化道出血和大出血的风险增加(基于观察性研究和荟萃分析)		中等	强
普拉格雷、替格瑞洛	与氯吡格雷相比,两者会增加老年人大出血的风险,尤其是在≥ 75 岁的人群中。然而,这种风险可能会被特定患者的心血管获益所抵消		中等	强
抗 抑 郁 药(米 氮 平、SNRIs、SSRIs、TCAs);抗癫痫药(卡马西平、奥卡西平);抗精神病药;利尿剂;曲马多	可能加重或引起 SIADH 或低钠血症,在老年人开始使用或改变剂量时应密切监测血钠水平	谨慎使用	中等	强
右美沙芬 – 奎尼丁	对有痴呆行为症状的患者疗效有限(此标准不适用于假性延髓情绪的治疗)。可能增加跌倒的风险,警惕药物相互作用,心力衰竭患者的慎用	谨慎使用	中等	强
复方磺胺甲噁唑(TMP-SMZ)	当与 ACEI、ARB 或 ARNI 同时使用且 CrCl 降低时,高钾血症的风险增加	原因所示患者, 应谨慎使用	低	强
SGLT-2 抑制剂:卡格列净、达格列净、恩格列净、艾托格列净	老年人患泌尿生殖系统感染的风险可能增加,尤 其是在治疗的第一个月的女性。在老年人中也观 察到正常血糖糖尿病酮症酸中毒的风险增加		中等	弱

注:每个药物类别下列出了美国常用的药物。选择 DOACs 的种类和剂量时,重点考虑肾功能、适应证和体质量;ACEI=血管紧张素转换酶抑制剂,ARB=血管紧张素受体阻滞剂,ARNI=血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,SIADH=抗利尿激素分泌不当综合征,SGLT-2=钠-葡萄糖协同转运蛋白 2。

表 6 2023 AGS Beers 标准关于老年人应避免的潜在临床重要药物相互作用

Table 6 2023 AGS Beers Criteria for potentially clinically important drug - drug interactions that should be avoided in older adults

对象药物或类别	相互作用的 药物或类别	原因	推荐	证据 质量	推荐 强度
RAS 抑 制 剂 (ACEI、ARB、 ARNI、阿利吉仑);保钾利尿剂 (阿米洛利、氨苯蝶啶)		高钾血症的风险增加	避免常规使用≥ 2 个 RAS 抑制剂,或 RAS 抑制剂和保钾利尿剂;避免同时 在 CKD-3a 期及以上患者中使用。	中等	强
阿片类药物	苯二氮卓类	过量和不良事件风险增加	避免	中等	强
阿片类药物	加巴喷丁 普瑞巴林	严重镇静相关不良事件的风险 增加,包括呼吸抑制和死亡。	避免。除外从阿片类药物过渡到加巴喷丁或普瑞巴林,或使用加巴喷丁等减少阿片类药物剂量,但建议在所有情况下都应谨慎使用。	中等	强
抗胆碱能	抗胆碱能	使用≥1种具有抗胆碱能特性 的药物会增加认知能力下降、 精神错乱、跌倒或骨折风险。	避免。尽量减少抗胆碱能药物的数量	中等	强
抗癫痫药(包括加巴喷丁等); 抗 抑 郁 药(TCAs、SSRIs 和 SNRIs); 抗精神病药; 苯二氮卓 类; 苯二氮卓受体激动剂催眠药; 阿片类药物; 骨骼肌松弛剂		同时使用≥3种 CNS 活性药物 (所有列出药物)会增加跌倒 和骨折的风险	避免同时使用≥3种CNS活性药物(所有列出药物);尽量减少CNS活性药物的数量	高	强
锂	ACEI、ARB、ARNI	增加锂中毒的风险	避免,监测锂浓度	中等	强
锂	袢利尿剂	增加锂中毒的风险	避免, 监测锂浓度	中等	强
非选择性外周 α_1 受体阻滞剂	袢利尿剂	老年女性尿失禁风险增加	老年女性避免使用,除非条件允许使 用这两种药物	中等	强
苯妥英钠	复方磺胺甲噁唑	苯妥英中毒的风险增加	避免	中等	强
茶碱	西咪替丁	增加茶碱中毒的风险	避免	中等	强
茶碱	环丙沙星	增加茶碱中毒的风险	避免	中等	强
华法林	胺碘酮、环丙沙星、 大环内酯类药物(不 含阿奇霉素)、复方 磺胺甲噁唑、SSRIs	增加出血风险	尽可能避免。如果一起使用,请密切 监测 INR。	中等	强

注: 此表并未完整列出与老年人相关的所有药物相互作用; RAS= 肾素 - 血管紧张素系统。

表 7 2023 AGS Beers 标准基于老年人肾功能水平下应避免或减少剂量的药物标准

Table 7 2023 AGS Beers Criteria for medications that should be avoided or have their dosage reduced with varying levels of kidney function in older adults

药物	CrCl (ml/min)	原因	建议	证据 质量	推荐 强度
抗感染					
环丙沙星	<30	CNS 反应(例如癫痫发作、意识模糊) 和肌腱断裂的风险增加	用于治疗常见感染的剂量通常需要在CrCl<30 ml/min 时减少	中等	强
呋喃妥因	<30	可能出现肺毒性、肝毒性和周围神 经病变,尤其是长期使用	CrCl<30 ml/min 时避免使用	低	强
复方磺胺甲噁唑 (TMP-SMZ)	<30	肾功能恶化和高钾血症的风险增加, 尤其合并使用 ACEI、ARB 或 ARNI	CrCl 在 15~29 ml/min 减 量; CrCl<15 ml/min 时避免使用	中等	强
心血管和抗血栓药					
阿米洛利	<30	高钾血症和低钠血症	避免	中等	强
达比加群	<30		CrCl<30 ml/min 时避免使用; CrCl>30 ml/min 但存在药物相互作用时,建议调整剂量	中等	强
多非利特	<60	QTc 延长和尖端扭转型室速	CrCl 在 20~59 ml/min 时 减量; CrCl<20 ml/min 避免使用	中等	强
艾多沙班	15~50, <15 或 >95	缺乏 CrCl<30 ml/min 患者的有效性或安全性的证据	CrCl 为 15~50 ml/min 时 减 量; CrCl<15 或 >95 ml/min 避免使用	中等	强
依诺肝素	<30	增加出血风险	减量	中等	强
磺达肝癸钠	<30	增加出血风险	避免	中等	强
利伐沙班	<50		CrCl<15 ml/min 时避免使用。CrCl 为 15~50 ml/min,根据说明书适应证调 整剂量	中等	强
螺内酯	<30	高钾血症	避免	中等	强
氨苯蝶啶	<30	高钾血症和低钠血症	避免	中等	强
中枢神经系统和镇痛药					
巴氯芬	eGFR<60 ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹		肾功能受损的老年人应避免使用巴氯芬。无法避免时,用最低有效剂量并 监测 CNS 毒性,如精神状态改变	中等	强
度洛西汀	<30	胃肠道不良反应增加(恶心、腹泻)	避免	中等	弱
加巴喷丁	<60	CNS 不良影响	减量	中等	强
左乙拉西坦	≤ 80	CNS 不良影响	减量	中等	强
NSAIDs(非选择性、 COX-2、非乙酰化水杨酸盐,口服和肠外)	<30	可能增加急性肾损伤的风险,以及 肾功能进一步下降	避免	中等	强
普瑞巴林	<60	CNS不良影响	减量	中等	强
曲马多	<30	CNS 不良影响	速释剂型:减量;缓释剂型:避免	低	弱
胃肠道					
西咪替丁	<50	精神状态改变	减量	中等	强
法莫替丁	<50	精神状态改变	减量	中等	强
尼扎替丁	<50	精神状态改变	减量	中等	强
高尿酸血症					
秋水仙碱	<30	胃肠道、神经肌肉和骨髓毒性	减量;监测不良反应	中等	强
丙磺舒	<30	无效	避免	中等	强

注:此表并未完整列出肾功能不全的老年人应避免使用或调整剂量的所有药物。

标准及其更新版制定的^[8],足以体现其广泛的临床应用。

2.2 正确使用 Beers 标准 与 2019 版相比, 2023 AGS Beers 标准新增药物和标准较少, 而修改和调整以及删除的药物和标准较多^[9]。仅在独立于诊断或疾病状况的 PIM 中(表 2), 删除的药物就有 28 种,

删除理由是在美国使用率低和退出美国市场。尽管 AGS Beers 标准在国际上应用广泛,但其主要为美国 使用而设计的。需要指出的是,标准删除的药物仍被 认为是不适当的,在某些国家和地区仍需引起注意。 因此在拓展该标准的应用时,需因地制宜,结合临床 实际。而关于如何应用 AGS Beers 标准,STEINMAN 等^[10-11]总结了一些使用原则,经专家小组评估后,在新版标准中总结了7条使用原则,包括:(1)标准适用的人群和范围,避免使用并非绝对不适当;

- (2) 仔细阅读标准的原因、建议和注意事项; (3) 熟悉标准覆盖的药物及应用场景,及时调整对药物的处置方法; (4) Beers 标准最好用于识别 PIM,并适时提供更安全的药物及非药物疗法; (5) 该标准是识别和改进药物治疗适宜性和安全性的综合起点;
- (6)该标准包含的药物不应受到相关政策的过度限制; (7)该标准主要针对美国使用设计,并非适用于所有国家^[9,12]。
- 2.3 对我国 PIM 标准发展的启示 中国老年保健医 学研究会老年合理用药分会等机构共同发布了《中 国老年人潜在不适当用药的判断标准(2017年版)》, 该标准的制定也主要参考了Beers 标准,包含了 Beers 标准中较为核心的部分,由老年人 PIM 判断标 准和老年人疾病状态下的 PIM 判断标准两部分组成 [13-14], 即避免和警惕的 PIM 共计 13 大类 72 种 / 类 药物,疾病状态下避免及警惕的 PIM 共计 27 种疾病 状态下44种/类药物。相较于2023 AGS Beers 标准, 我国仍保留了部分新版本中已删除的药物,但这可 能与我国的实际用药现状和目前标准尚未更新相关。 2023 AGS Beers 标准更加详细明确,增加了抗凝治疗 的建议专栏及合理使用 Beers 标准的 7 大原则,相比 之下, 目前我国 PIM 标准涵盖的内容仍较少, 尚未 涉及以上内容,以及临床应避免的药物-药物相互 作用, 老年患者肾功能受损时的用药情况等内容。 未来我国可根据临床实际用药情况,进行相应标准 的制定,为老年患者合理用药提供更多参考。

3 总结

综上所述, 2023 AGS Beers 标准新增了一些药物和标准, 但更多的是对现有药物和标准进行重要的修订和必要的精简, 优化了格式和措辞。新版标准更加准确实用, 更有利于识别和减少老年人 PIM 处方, 进一步指导临床合理制定老年患者的用药方案。我国于 2017 年发布了首版 PIM 标准, 至今尚未进行更新,本文对 2023 AGS Beers 标准进行了详细的解读,可为我国 PIM 标准更新和完善提供参考。此外,本文总结归纳了 AGS Beers 标准的使用原则, 以便使用者正确的应用该标准。在临床实践中, 临床药师可充分利用 AGS Beers 标准, 审核医嘱处方的适应性,结合患者具体病情、药物使用及辅助检查等指标,制定合理的用药方案;临床医生在开具处方时也可

根据 Beers 标准,结合患者疾病和当前用药,尽量避开老年患者避免使用或慎用的药物,以减少 PIM^[15]。老年患者多病共存和多重用药问题日益突出,发生 PIM 的风险渐增,Beers 标准作为应用广泛的 PIM 评价工具之一,具有较大的优势,但也存在一些局限性,在未来可与其他标准联用,以更好地解决老年患者多重用药问题,促进老年患者合理用药。

作者贡献:张倩进行文章的构思与设计,文章的可行性分析,撰写论文,负责论文修订,对文章整体负责,监督管理;李沭进行了资料收集,表格编辑和整理;李朋梅负责文章的质量控制及审校,以及对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BEERS M H, OUSLANDER J G, ROLLINGHER I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine [J]. Arch Intern Med, 1991, 151 (9): 1825–1832.
- [2] BEERS M H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update [J]. Arch Intern Med, 1997, 157 (14): 1531–1536.
- [3] By the American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67 (4): 674–694. DOI: 10.1111/jgs.15767.
- [4] PAZAN F, WEHLING M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences [J]. Eur Geriatr Med, 2021, 12 (3): 443-452. DOI: 10.1007/s41999-021-00479-3.
- [5] O'MAHONY D, O'SULLIVAN D, BYRNE S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people; version 2 [J]. Age Ageing, 2015, 44 (2): 213-218. DOI: 10.1093/ageing/afu145.
- [6] PAZAN F, WEISS C, WEHLING M, et al. The FORTA (fit fOR the aged) list 2021: fourth version of a validated clinical aid for improved pharmacotherapy in older adults [J]. Drugs Aging, 2022, 39 (3): 245-247. DOI: 10.1007/s40266-022-00922-5.
- [7] 张倩,李少强,张镭,等.德美日 FORTA 系统用于老年患者多重用药分级管理的比较[J].中国药房,2023,34(6):641-647.DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.01.
- [8] MOTTER F R, FRITZEN J S, HILMER S N, et al. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(6): 679-700. DOI: 10.1007/s00228-018-2446-0.
- [9] By the American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2023. DOI: 10.1111/jgs.18372.
- [10] STEINMAN M A, BEIZER J L, DUBEAU C E, et al. How to use the American Geriatrics Society 2015 beers criteria-a guide

中国全科医学

- for patients, clinicians, health systems, and payors [J]. J Am Geriatr Soc, 2015, 63 (12); e1-e7. DOI; 10.1111/jgs.13701.
- [11] STEINMAN M A, FICK D M. Using wisely: a reminder on the proper use of the American Geriatrics Society beers criteria® [J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67 (4): 644-646. DOI: 10.1111/jgs.15766.
- [12] 肖坚,黄娅敏,刘可可,等 . 美国老年医学会 2019 版潜在不适当用药的 Beers 标准解读[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(5): 341–350. DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005–0698.2019.05.014.
- [13] 中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版)[J]. 药物不良反应杂志,2018,20(1):2-8.

- [14] 李莹, 钱玉英, 李耘, 等. 老年人多重用药及评价工具的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(3): 229-232. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.049.
- [15] 舒冰, 刘玉龙, 张圣雨, 等. 老年人潜在不适当用药评价工具 2019 年版 Beers 标准解读 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (33): 4041-4046. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.435.

(收稿日期: 2023-06-05; 修回日期: 2023-06-15) (本文编辑: 贾萌萌)